



11231
293
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL GENERAL CENTRO MEDICO "LA RAZA"
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

**USO DE NIFEDIPINA EN CRISIS
ASMÁTICA**

TESIS DE POSTGRADO

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
N E U M O L O G O
P R E S E N T A :

DR. JESUS ARTURO FLORES VILLA

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



MEXICO, D. F.,

FEBRERO, 1988



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

1.1. TITULO.....	Página 1
1.2. AUTORES.....	" 2
1.3. OBJETIVO.....	" 3
2.0. DISEÑO DE LA INVESTIGACION.....	" 4
2.2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	" 6
2.3. HIPOTESIS.....	" 7
2.4. MATERIAL Y METODO.....	" 8
2.4.1. RECURSOS HUMANOS	
2.4.1.1. UNIVERSO DE TRABAJO	
2.4.1.2. GRUPO TESTIGO	
2.4.1.3. GRUPO EXPERIMENTAL.....	" 9
2.4.2.1. RECURSOS MATERIALES	
2.4.3. METODO.....	" 10
2.4.3.1. METODO ESTADISTICO.....	" 11
2.5. ASPECTOS ETICOS.....	" 12
3.0. RESULTADOS.....	" 12
GRAFICA No.1.....	" 14
GRAFICA No.2.....	" 16
GRAFICA No.3.....	" 17
GRAFICA No.4.....	" 18
4.0. DISCUSION DE RESULTADOS.....	" 19
5.0. CONCLUSIONES.....	" 20
6.0. AGRADECIMIENTOS.....	" 21

I N D I C E

7.0. BIBLIOGRAFIA.....	Página 22
ANEXO No. 1	" 24
ANEXO No. 2	" 25

(1)

1.1. USO DE NIFEDIPINA EN CRISIS ASMÁTICA

(2)

1.2. Autor: Dr. Jesús Arturo Flores Villa.

Asesor: Dr. Roberto Alba Cruz.

(3)

1.3. OBJETIVO

Evaluar la efectividad de la nifedipina adicionada al tratamiento habitual de la crisis asmática en pacientes asmáticos conocidos que soliciten servicio en urgencias adultos.

2. DISEÑO DE LA INVESTIGACION

2.1. ANTECEDENTES CIENTIFICOS

El asma bronquial es una enfermedad frecuente en las grandes urbes. No se cuentan con cifras reales de la incidencia en los Estados Unidos Mexicanos, pero ocasiona en países como E.U. Norteamérica 40,000 ingresos a hospitales por año y pérdidas económicas por ausencias al trabajo y escuelas en un total de 90 millones de días/año, con un 2.5 a 3% de prevalencia general, aunque con baja mortalidad y alta morbilidad.(1)

Mucho se ha investigado sobre la génesis del espasmo bronquial y de su hiperreactividad, pero es conocido el papel de los mediadores químicos, la contracción del músculo liso bronquial y la hipersecreción de las glándulas de la submucosa como responsables del desarrollo de obstrucción bronquial reversible en asma.(2)

Estos tres factores dependen entre otros, de un aumento en la utilización de iones de calcio por las células, las cuales pueden obtenerlo del medio extracelular, o bien de el medio interno de las mismas. El calcio procedente del medio extracelular, penetra a la célula a través de canales específicos; éstos se conocen en la actualidad de dos tipos: unos operados por receptores o canales rápidos y otros que dependen de cambios de voltaje o canales lentos. Una vez que éste calcio se encuentra disponible, activa la enzima llamada calmodulina que desencadena la cascada de interacción del músculo liso a través de actina y miosina.(3-5)

Los estudios realizados en modelos experimentales permiten conocer que el calcio estimula la 5-lipooxigenasa, la cual una vez activada, inicia la síntesis de leucotrienos conocidos broncoconstrictores, así mismo, el papel que juega el calcio en la liberación de los mediadores químicos en las células cebadas o mastocitos, independientemente del antígeno y del aumento de secreción de glucoproteínas por las glándulas de la submucosa por acción del calcio(6)

Existen múltiples agentes bloqueadores del calcio, todos ellos de estructura química diferente (5-7). La nifedipina, derivado de la dihidropiridina, ha sido utilizada por su acción como bloqueador de los canales lentos o dependientes de cambios de voltaje con éxito en las enfermedades cardíacas, obstétricas, vasculares etc.(8-13)

También se ha utilizado para inhibir el asma inducida por ejercicio, o bien provocado por histamina, carbacol y metacolina, pero éstos reportes son controversiales en cuanto a su utilidad en impedir respuestas de broncoconstricción a excepción del asma inducida por ejercicio(14-21).

Otros autores comprobaron su seguridad para su uso en sujetos con angina de pecho y enfermedad pulmonar obstructiva

va crónica, así como su uso en pacientes con asma crónica (23-24). Se ha confirmado por otros investigadores (22 y 25) que la premedicación con 20 mg. de nifedipina antes del ejercicio, ofrecían protección significativa contra el asma inducida por este mecanismo.

2.2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El asma bronquial es una entidad que ocupa un lugar preponderante en los ingresos a servicios de urgencias razón por la cuál su tratamiento requiere de nuevas aportaciones. El uso de nifedipina ha sido reportado como efectivo en el tratamiento del asma bronquial, -- sin embargo no ha sido evaluado en el Hospital General, División de Neumología, Centro Médico La Raza, como -- coadyuvante para el tratamiento de la crisis asmática.

2.3 HIPOTESIS

H₀.El tratamiento habitual de la crisis asmática no me
jora cuando se le adiciona nifedipina.

H₁.El tratamiento habitual de la crisis asmática mejora
cuando se le adiciona nifedipina.

Variable independiente:Nifedipina

Variable dependiente: Respuesta clínica y fisiológica.

2.4.MATERIAL Y METODO

2.4.1.RECURSOS HUMANOS

2.4.1.1.UNIVERSO DE TRABAJO

El universo de trabajo comprenderá a pacientes que acudan al servicio de urgencias adultos del HCCMR del 1o. de diciembre al 19 de enero que cumplan con los siguientes criterios

-Criterios de inclusión:

Pacientes asmáticos conocidos que presenten obstrucción clínica de la vía aérea en forma bilateral y difusa, con disminución de los valores de máxima espiración forzada esperados para un individuo normal por a bajo del 20%.

-Criterios de no inclusión:

Asmáticos sin obstrucción bronquial o menor del 10%. Individuos no asmáticos que presenten broncoespasmo atribuible a otra causa o enfermedad que no sea hiperreactividad bronquial por ejemplo: Bronquitis agudas, bronquitis química, neumonitis por hipersensibilidad, tromboembolia pulmonar, edema pulmonar de cualquier origen etc.

Individuos inconcientes que no sean capaces de llenar el cuestionario y la aceptación del estudio y que requieran asistencia ventilatoria.

Pacientes con antecedente de respuesta desfavorable a cualesquiera de los medicamentos involucrados en el estudio.

Enfermos en estado crítico con hipotensión arterial o colapso vascular, ya que contraindica el uso de nifedipina.

-Criterios de exclusión:

Asmáticos que hayan recibido corticosteroides, hormona adrenocorticotrófica o desoxi-cortico-androstenediona, por ser sustancias que modifican el curso de la crisis asmática por mecanismos diferentes a los incluidos en el presente estudio.

2.4.1.2.GRUPO TESTIGO

Se administrará el tratamiento habitual para la crisis asmática a base de salbutamol micronerulizado 1cc. de líquido especial para dicho propósito disuelto en 4 cc. de solución salina 0.9% N. estéril, durante 15 minutos. Al mismo tiempo mediante ca esterilización se usará una vía periférica aminofilina diluida en solución glucosada al 5% 50 cc. para administrar y de acuerdo al peso del individuo 5-7 mg/Kg. en un lapso de 30 a 45 minutos. Posteriormente en 200 cc de solución gluco-

sada al 5% la dosis de mantenimiento calculada entre 0.5 a 0.9 mg/Kg. peso/hora, dependiendo de las condiciones del enfermo y de acuerdo a la función miocárdica y/o hepática. (ante la sospecha de disfunción - de estos órganos, se aconsejan dosis menores, así como en individuos ancianos.)

2.4.1.3.GRUPO EXPERIMENTAL

Similar número de enfermos en la manera de lo posible que en forma aleatoria recibirán 20 mg. de nifedipina via sublingual advirtiéndole que mantenga el líquido y su saliva por espacio de 10 minutos sin deglutirlo, para asegurar su correcta absorción. Se procederá a administrar el tratamiento habitual como al grupo testigo.

2.4.2.RECURSOS MATERIALES

2.4.2.1.EQUIPO DE MEDICION

Medidor portátil de máxima espiración forzada marca - Vitalograph M.R. con escala de 150 a 700 litros por minuto.

Esfingomanómetro marca Adex.M.R. propio del servicio de urgencias adultos.

Panendoscopio marca Adex.M.R. propio del servicio.

2.4.2.2.EQUIPO PARA ADMINISTRACION DE MEDICAMENTOS

Micronebulizador marca Hudson M.R. que se conecta al sistema de oxígeno del servicio.

Pieza en "T" y boquilla.

Metriset para administración de volumen medido y dosis de impregnación de aminofilina.

Soluciones glucosadas al 5% y salina 0.9% normal para la preparación de infusión de mantenimiento de aminofilina y dilución del salbutamol propias del sector - salud.

Medicamentos proporcionados por el servicio de urgencias adultos.

Agujas, jeringas, venopack, angiocath, algodón y alcohol - obtenidos en el servicio.

2.4.2.3.HOJA DE CAPTACION DE DATOS

Se concentrarán los datos en un cuadro por paciente (a cada Ho.) en dónde se encuentren los siguientes puntos: ficha de identificación, somatométrica, presión -

arterial inicial y a los 30 minutos del experimento a sí como demás variaciones de las constantes vitales (frecuencia respiratoria, frecuencia cardiaca, temperatura), antecedentes hercdofamiliares de atópia o -- neumopatía, duración de la enfermedad, periodicidad de las crisis, preponderancia de cierta época del año o interurrencias, premedicación, estado previo a la crisis, diagnóstico previo de mecanismo desencadenante del espasmo bronquial, antecedente de alergia medicamentosa, usc previo de nifedipina y su opinión.

Interpretación gasométrica inicial y al fin del estudio. Determinación de hemoglobina, hematocrito y recuento leucocitario con frotis para evaluación de diferencial.

En base a una escala de cruces en forma subjetiva se evaluarán los signos y síntomas de imperceptible a se vera siendo la primera 1+ y la última 4+ antes y después del tratamiento en ambos grupos.

A los pacientes incluidos en el grupo experimental se les preguntará en forma intencionada sobre los efectos secundarios del medicamento evaluándolo con el mismo sistema subjetivo de cruces.

Leyenda sobre aspéctos éticos.

2.4.3. METODO

A su llegada al servicio de urgencias, se orientará al enfermo el propósito del estudio. Se pedirá su autorización por escrito. Obtendrá información sobre el uso del monitor de la máxima espiración forzada dando oportunidad de obtener el valor más alto en tres intentos, se obtendrán los datos más importantes para el -- cálculo de dosis medicamentosa así como el valor normal de referencia en la espiración máxima forzada para dicho paciente(anexo 2.)se tomarán muestra arterial y venosa para análisis bioquímico sanguíneo y se procederá a administrar el tratamiento en cuestión, así como el habitual, dependiendo de la tabla de números aleatorios.

Se medirá cada 15 minutos hasta completar una hora la máxima espiración forzada; posteriormente a los 120 y 180 minutos hasta obtener junto con el valor inicial un total de siete parámetros que servirán para los fines del estudio.

Determinaremos nuevamente las constantes vitales a los 30 minutos para monitorizar variaciones en especial la presión arterial. También se interrogará sobre los efectos colaterales del medicamento.

Al finalizar el estudio se obtendrá una segunda muestra de sangre arterial para compararla con la muestra inicial. Se decidirá el egreso del enfermo o la hospitalización de acuerdo al resultado de la terapéutica.

2.4.3.1. METODO ESTADISTICO

Análisis de varianza de la respuesta fisiológica y clínica en ambos grupos. Correlación lineal de Pearson entre los datos obtenidos y la edad del paciente.

2.5. ASPECTOS ETICOS

La hoja de concentración de datos posee sitio para la firma del enfermo o de familiar responsable que autorice la inclusión del enfermo en el grupo experimental de acuerdo a la declaración internacional de Helsinki para experimentación en humanos. Se explicará detalladamente el propósito de estudio y los posibles síntomas o signos ocasionados por el fármaco. La lista de éstos se puede apreciar en el anexo No.1 y la evaluación de éstos será en forma subjetiva con el esquema de cruces antes mencionado.

2.6. CRONOGRAMA

1o. de octubre 1987 al 30 del mismo mes: Obtención de material bibliográfico.

1o. de noviembre al 15 del mismo mes: Elaboración del protocolo de investigación

16 al 30 de noviembre: Presentación del proyecto al Comité de Evaluación del Servicio de Enseñanza e Investigación del H.G.C.M.R.

1o. de diciembre de 1987 al 19 de enero de 1988: Obtención de datos.

20 al 24 de enero: Análisis estadístico.

25 al 29 de enero: Elaboración de conclusiones.

3. RESULTADOS

Se estudiaron 42 enfermos, inicialmente catalogados como asmáticos, de los cuáles 9 no se incluyeron por encontrarse bajo tratamiento con corticosteroides, 11 enfermos excluidos por padecer otras enfermedades: 8 casos de bronquitis crónica y crisis de broncoespasmo, 1 paciente con bronquiectasias infectadas, otro por tener el diagnóstico previo de aspergilosis broncopulmonar alérgica y una estenosis traqueal diagnosticada como asmática.

Se integró un grupo de 22 pacientes asmáticos, los cuales cumplieron con los criterios de inclusión, siendo el valor promedio para la máxima espiración forzada de 168 lts/min. en un rango de 150 a 210 lts/min. estando disminuidos del valor normal en un 66.5% en promedio a su ingreso.

Estos pacientes se distribuían de la siguiente manera: 11 de cada sexo respectivamente, con edades entre 19 y 75 años. En relación a talla y peso se encontraron los siguientes promedios: en los hombres 1.68 mts. (con rango de 1.61 a 1.79 mts.) y para las mujeres 1.50 mts. (-

1.45 a 1.69 mts.) con 58.2 Kg. para el grupo femenino y 70.3 para los varones.

El mecanismo desencadenante de la crisis asmática -- fue diagnosticado clínicamente dando el siguiente resultado: cuadro clínico de infección viral en 11 pacientes, sobreinfección bacteriana manifestada por esputo purulento (más de 25 leucocitos por campo) en 7 casos, relacionados a procesos alérgicos 3 enfermos, y una desencadenado por frío en un paciente con Bisinosis por exposición a fibras de algodón. Gráfica 1.

La duración de la enfermedad fué en promedio 10.65 años, con un rango de 0.5 a 45 años.

El 41% tenían más de tres crisis por año sin relación con la época del año, el 31.8% con franca predisposición al frío, el 22.7 con dos épocas de incidencia en invierno y verano y solo el 4.5% de predominio en primavera y verano.

El 77% tenía varias causas de producción de broncoespasmo, siendo los más frecuentes el polvo casero en 22.7%, alérgenos 22.7%, frío 18%, infecciones virales 13.6%, humo de cigarro 10%, ejercicio 10% y solventes 3%; el 23% de los pacientes lo desconocían.

Existió antecedente de atopia familiar en un paciente asma por rama materna en 4 y paterna en 1.

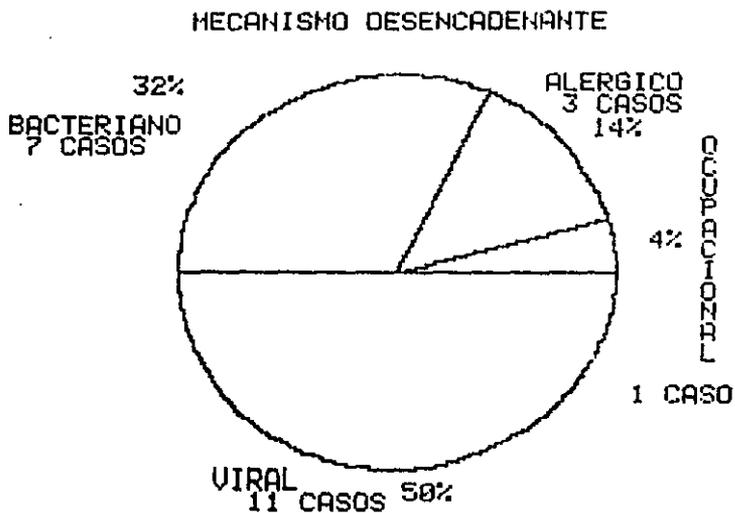
Se encontró alergia medicamentosa en el 50% de los enfermos siendo los más frecuentes penicilinas (64.2%) sulfas (21.4%) aspirina (7.2%) y tetraciclinas (7.2%).

Las enfermedades concomitantes más frecuentes fueron: obesidad 18%, diabetes mellitus tipo 2 en 14%, alergias (rinitis alérgica, dermatitis por contacto e intolerancia a la proteína de la leche) 14%, insuficiencia venosa de miembros inferiores en 9%, poliposis nasal y esofagitis por reflujo en 4.5% respectivamente y el 18% sin otra patología.

La terapéutica que para los padecimientos citados empleaban los enfermos fueron los betamiméticos (salbutamol y terbutalina) 59%, vasodilatadores y diuréticos (isoorbide y furosemide) 14%, ketotifeno 4.5%, metilxantinas 4.5%, antibióticos 4.5% y sólo el 13.5% sin medicación previa.

Se integraron dos grupos, uno de 10 pacientes, los que recibieron el tratamiento habitual y otro de 12 al cual se le adicionó nifedipina, ambos grupos con mismo número de hombres y mujeres.

No se detectó alteración importante en la biometría hemática, teniendo como promedio para hemoglobina 13.4 grs.%, hematocrito 44.86ml, recuento leucocitario de: 8,445 por mm³, neutrófilos 67.2%, linfocitos 26%, y sólo el 36% de los pacientes presentó eosinofilia con promedio de 786 células por mm³, estando presentes en



Gráfica No. 1: Mecanismos desencadenantes de la crisis asmática.

tres pacientes con enfermedad extrínseca o alérgica y desencadenada ésta por un proceso viral infeccioso y no por alguna intercorrenca alérgica, y en 5 pacientes con asma "mixta" desencadenada por infección bronquial viral con sobreinfección bacteriana.

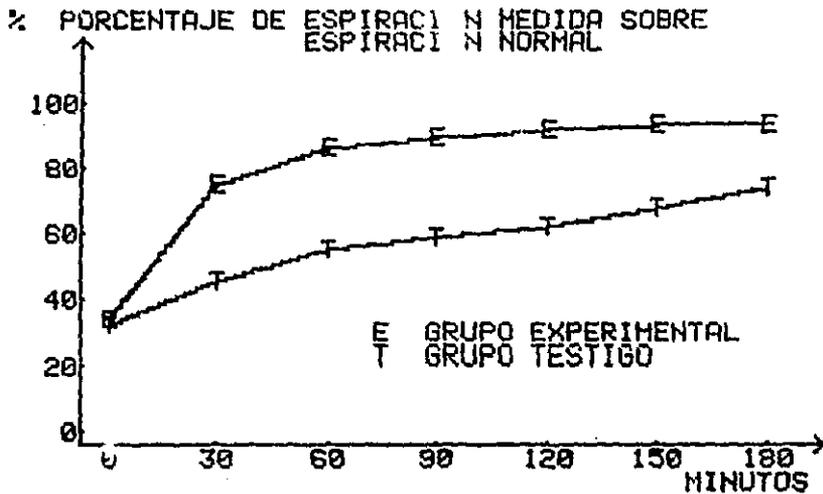
Los gases arteriales mostraron alcalosis respiratoria hipocapnia e hipoxemia mínimas, no existiendo diferencia entre el resultado inicial y final así como entre el grupo experimental y testigo ($\alpha = 0.01$).

La exploración física tampoco reveló diferencia entre los hallazgos de la severidad del cuadro clínico del grupo control y el experimental, tanto inicial como al final. La frecuencia respiratoria no se modificó entre los pacientes del grupo testigo y de estudio en forma significativa, pero sí hubo diferencia entre la medición de ésta antes y después del tratamiento ($\alpha = 0.01$) en ambos grupos. La frecuencia cardiaca no mostró diferencia antes y después del tratamiento ($\alpha = 0.01$). La presión arterial tampoco se modificó entre el grupo tratado con nifedipina ni en el grupo control, aún después de haberse obtenido este dato en el momento de mayor efecto terapéutico ($\alpha = 0.01$).

En relación a la máxima espiración forzada, dependiente de talla, edad, severidad de la crisis y al efecto de los tratamientos y a fin de poder realizar comparaciones entre los diferentes casos, fue necesario efectuar una normalización de la variable anterior, lo cual se logró calculando el cociente que resulta de dividir la máxima espiración forzada medida, entre su valor normal. El cociente anterior expresado en forma de porcentaje, describe el estado instantáneo de un paciente. Para poder comparar el efecto de los tratamientos a lo largo de cierto tiempo es necesario recurrir a su integral en ese lapso. Gráficamente se presenta ésta el área bajo la curva en la gráfica que tiene como eje vertical el porcentaje de espiración forzada/espiración normal y en el eje horizontal unidades de tiempo. Físicamente representa el volumen de aire que el paciente espiraría si mantuviera su espiración al máximo durante el mismo plazo.

En adición al contraste entre los dos tratamientos que se realizó matemáticamente, se presenta la gráfica No.2, en ella se describe la evolución de los pacientes a lo largo del tratamiento de su crisis asmática. Los valores graficados corresponden al promedio de máxima espiración forzada medida y normalizada para cada grupo; curva superior para los que siguieron el tratamiento experimental (promedio 12 casos) y la inferior para el grupo testigo (promedio 10 casos). Los valores graficados para 90 y 150 minutos son interpolaciones de sus valores adyacentes. La gráfica permite apreciar la respuesta más rápida de los pacientes al tratamiento experimental, lo que refleja -

Gráfico. No. 2



GRUPO EXPERIMENTAL

PROMEDIOS DE
MAXIMA ESPIRACION FORZADA
REFERENCIA NORMAL: 508 LT/MIN

MINUTOS	LT/MIN	%
0	170	33
15	313	62
30	383	75
45	407	80
60	438	86
120	467	92
180	472	93

GRUPO TESTIGO

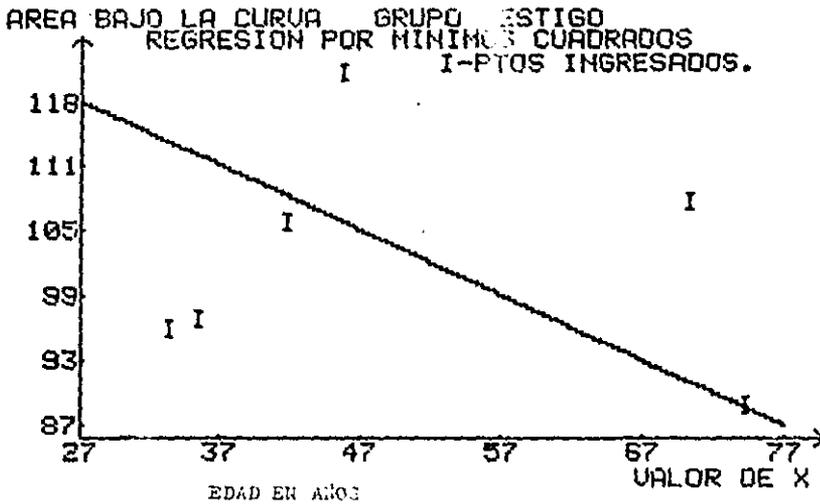
PROMEDIOS DE
MAXIMA ESPIRACION FORZADA
REFERENCIA NORMAL: 516 LT/MIN

MINUTOS	LT/MIN	%
0	167	32
15	190	37
30	230	45
45	260	50
60	283	55
120	319	62
180	380	74

una mayor área bajo la curva, que por cálculo estadístico demostró ser significativo ($\alpha = 0.01$). No existió diferencia atribuible al sexo.

Para evaluar la influencia de la edad en la variable de respuesta se efectuó una correlación lineal de mínimos cuadrados la cuál mostró en ambos grupos una leve influencia (gráfica 3 y 4) sin alta significancia.

Las reacciones secundarias ocasionadas por la aplicación local de nifedipina se presentaron en 10 de 12 - pacientes de tipo banal, como fué el sabor a "menta fuerte" y del tipo sistémico en forma imperceptible a leve con cefalea en 5 , mareo en 3 y rubicundez facial también en 3.

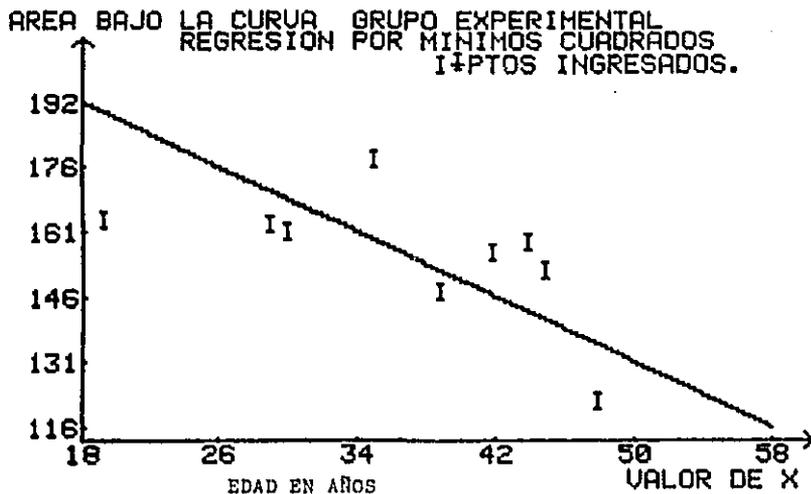


$$r = -0.65$$

$$\bar{x} \text{ edad} = 40 \text{ años}$$

Muestra sesgada por no incluir niños.

Gráfica No.3 Regresión lineal por mínimos cuadrados



$r = -0.58$ Donde la correlación lineal atribuible a la edad y máxima espiración forzada fué del 58% sin alta significancia y con leve influencia por la edad. Aunque el promedio de edad del grupo testigo fué de 53 años, la muestra es sesgada por no incluir niños.

Gráfica No. 4 Regresión Lineal por mínimos cuadrados

4. DISCUSION DE RESULTADOS

Del análisis de los resultados se desprenden datos encontrados en la mayoría de los reportes sobre la incidencia, distribución por épocas del año, relación 1:1 hombres y mujeres, relación con atopia familiar, alergias medicamentosas, repercusión de la crisis asmática en la biometría hemática y gases arteriales, mejoría - debido a la reversibilidad del cuadro clínico excepto por el grupo de edad que en el presente estudio fué de los 19 a 75 años, ya que en reportes anteriores la edad más frecuente está entre los 5 y 35 años. (26).

Desgraciadamente no se pudieron incluir niños por estar separada por servicios la atención de éstos.

Del análisis de los resultados se desprende que la máxima espiración forzada se normalizó en un menor tiempo - en los pacientes del grupo experimental, evaluado con - el área bajo la curva, resolviendo más efectivamente la crisis asmática.

Nuestros resultados confirman que la adición de 20 mg. de nifedipina sublingual ofrecen mejoría de la crisis asmática en función de tiempo sin modificar las cifras de presión arterial media que fue el parámetro evaluado.

Se acepta en forma general que cuando una célula muscular lisa es estimulada, la concentración de iones calcio aumenta y esto inicia la contracción; cuando se usa nifedipina conocido agente bloqueador de los canales lentos del calcio, afecta de tal forma que la excitación muscular no aumenta o se modifica evitando la - contracción muscular lisa o relaja la existente.

Los efectos secundarios fueron despreciables teniendo en cuenta que la hipotensión arterial era esperada por los efectos vasodilatadores del medicamento; pero se - demostró estadísticamente la ausencia de cambios en la presión arterial después del tratamiento planteándose nuevas hipótesis: El uso de un fármaco simpático-mimético en forma concomitante como es el salbutamol - que ocasiona aumento de la frecuencia cardíaca, compensa la hipotensión transitoria mediante la optimización de mecanismos de defensa de primer orden como es la taquicardia, o que la nifedipina no ocasiona hipotensión en pacientes normotensos.

Para probar estas teorías se necesitan estudios de mayor envergadura, controlados y con doble ciego en individuos en donde no se encuentren involucrados los mecanismos de defensa como lo es la secreción endógena de catecolaminas, como lo está en la crisis asmática.

5. CONCLUSIONES.

- 1.-El uso de nifedipina adicionado al tratamiento habitual de la crisis asmática mejora el curso y la evolución y acorta el tiempo de estancia en los servicios de urgencias.
 - 2.-Independientemente de la causa desencadenante de la crisis asmática, la nifedipina resultó-- útil para romper el broncoespasmo en menor tiempo con mínimos efectos colaterales.
 - 3.-La hipotensión arterial esperada en el presente estudio no ocurrió en ningún enfermo no siendo estadísticamente significativo la variación de este parámetro aún en el momento de mayor efecto terapéutico.
 - 4.-El monitoreo de la máxima espiración forzada ha sido útil para evaluar el curso del tratamiento del asma bronquial. En esta ocasión permitió -- realizar la experimentación de un nuevo medicamento no utilizado sistemáticamente en los servicios de urgencias y en especial en el centro médico - La "Raza".
 - 5.-La hipótesis alterna se acepta como verdadera.
 - 6.-Se recomienda su uso cuando se intente acortar - el tiempo de estancia en servicios de urgencias - cuando se trata de crisis asmática, en pacientes sin antecedentes de reacciones desfavorables al medicamento aún con presión arterial normal.
 - 7.-El presente estudio junto con otros de la literatura proponen el tratamiento de la crisis asmática con nifedipina, sin olvidar el amplio arsenal terapéutico con que se dispone actualmente.
-

6. AGRADECIMIENTOS

**C. Ing. Mario Valadez Cedillo por su aportación al
tratamiento estadístico del presente estudio.**

7. BIBLIOGRAFIA

- 1.- Mc Padden E R Jr: Calcium-Channel Blocking agents and Asthma. Ann Intern Med. 1981;2:232-3 (editorial)
- 2.- Andersson K E: Airway Hyperreactivity smooth muscle and Calcium. Eur J Respir Dis 1983 (suppl) 64:49-56
- 3.- Rubin R P: The role of Calcium in the release of neurotransmitter substances and Hormones. Pharmacol Rev 1970; 22:398-428
- 4.- Braunwald E: Mechanism of action of Calcium-Channel --- Blockin agents. N Engl J Med 1982;307:1618-26
- 5.- Triggle D J, Swamy V G: Pharmacology of Agents that affect Calcium Chest 1981; 78(1): 174-9
- 6.- Eric W, Russi, Tahir Ahmed y cols; Calcium and Calcium-antagonist in airway disease, a review. Chest 1984; ___ 86(3):475-82
- 7.- Henry P D: Comparative pharmacology of calcium antagonist Nifedipine, V+rapamil and Diltiazem. AmJ Cardiol 1980 ;46:1047-58
- 8.- Olivari M T , Bartorelli C, Polese A: Treatment of Hypertension with nifedipine, a calcium antagonist agent. Circulation 1979;59:1059-62
- 9.- J M González, Morice R C, Bloom K, Akerss y cols; Inhibition of airway reactivity by nifedipine in patients--with coronary artery disease. Am Rev Respir 1983;127:155
- 10.- Antman E, Muller J E, Goldberg S y cols: Nifedipine therapy for coronary-artery spasm experience in 127 patients. NEJM 1980;302:1269-73
- 11.- Ulmsten U, Andersson K E, Golderg S y cols: Treatment of premature labor work with the calcium antagonist nifedipine. Arch Gynecol 1980; 229: 1-5
- 12.- Rodheffer R J, Rommer J. A, Wigley F, y cols: Controlled double-blind trial of Nifedipine in treatment of Raynaud 's Phenomenon. NEJM 1983; 308:880-883
- 13.- Henry P D: Calcium ions antagonist. Mechanism of action. Practical Cardiol 1979; 5(6): 145-59
- 14.- Fanta C H, Venugopalan C S, Lacature P G, Drazen J M: Inhibition of bronchoconstriction in the Guinea pig by--a calcium channel bloquer. Am Rev Respir 1982;125:61-6
- 15.- Cerrina J, Denjean A, Alexandre G: Inhibition of exercise induced asthma by a calcium antagonist Nifedipine. Am Rev Respir Dis 1981;123:156-60

- 16.- Brown M J, Barnes P J, Wilson N M : A calcium antagonist Nifedipine modifies exercise induced asthma. Thorax 1981; 36:730-1
 - 17.- Patel K R: The effect of calcium antagonist Nifedipine in exercise induced asthma. Clinical Allergy 1981;11:429-32
 - 18.- Patel K R, Al-Shamma M : Effect of Nifedipine on histamine reactivity in asthma. British Med Journal 1982; 8284: 1916-17
 - 19.- Patel K R: Calcium antagonist/exercise-induced asthma. - Clin Allergy 1982 (supl);12: 15-20
 - 20.- Patel K R: Calcium antagonist in experimental asthma. Br Med J 1981; 282:932-3
 - 21.- Russi E W, Marchette B, Yerger L y cols: Modification of allergic bronchoconstriction by a calcium-antagonist: Mode of action. Am Rev Respir Dis 1983; 127:675-9
 - 22.- Corris P A, Nariman S, Gibson G.L y cols: Nifedipine in - the prevention of asthma induced by exercise and histamine Am Rev Respir Dis 1983; 127: 991-992
 - 23.- Ozanne G, Moore N D, Leprevost A, Tardif C y cols: Nifedipine in chronic Bronchial Asthma: A randomized double-blind crossover trial against placebo. Eur J Respir Dis 1985;67: 238-243
 - 24.- Moscato G, Danna P, Dorigo N: Effect of Nifedipine on hyper reactive bronchial responses to methacholine. Annals of Allergy 1986; 56:145-149
 - 25.- So S Y , Lam Yu: Effect of calcium antagonist on allergen induced asthma. Clin Allergy 1982;12:595-600
 - 26.- Peter Paré JA, Fraser RG; Enfermedades del Tórax; enfermedades de las vías respiratorias. Interamericana S.A. de C.V. 1a. Edición 1985 Capítulo 11 : 509-524.
 - 26.- Irwin Miller, John E. Freund; Probabilidad y estadística para ingenieros. Ed. Reverte Mexican S.A. México D.F. 1980
-

P R O T O C O L O G I A D E U S O D E N I P E D I P I N A E N A S M A B R O N Q U I A L . P E C H I A

SEXO _____ EDAD _____ A. MATRICULA _____ CLINICA _____ VALOR NORMAL DE REFERENCIA DEL P.F.V. _____
PESO _____ KG. ESTATURA _____ MTS. VALOR NORMAL DE REFERENCIA DEL P.F.V. _____
D.E.

TESTIGO _____ EXPERIMENTAL _____

PESO _____ KG ESTATURA _____ Mts M.E.P. REPRENCIA _____ L.M ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES _____
 ATOPIA _____ RAMA PAT _____ MAT _____ NEUMOPATIA PATERNA _____ MATERNA _____ T.B.P.P. _____ M _____
 TABAQUISMO PASIVO _____ DURACION _____ ASMA FAMILIAR _____ COMBRE _____ ALERGENOS DOMICL. _____
 CUALES _____ MEDIO SOCIOECONOMICO _____
 PERSONALES PATOLOGICOS: _____ (DE IMPORTANCIA) DURACION DEL ASMA _____
 PERIODICIDAD _____ PREPONDERANCIA POR EPOCA/AÑO _____
 PRENEVICACION _____ HABITUAL _____ OCASIONAL _____ EDO. SALUD. PREVIO _____
 DX. PREVIO ESTIMULO _____ ALERGIJA MEDICAMENTOSA _____ COMOCE TX. MEDICO _____
 ¿HA USADO NIPEDIPINA? _____ OPINION _____
 T.A. INICIAL _____ Torr. FR. INICIAL _____ X', P.C. INICIAL _____ X : TEMP. _____
 T.A. FINAL (30) _____ Torr. FR FINAL (30') _____ X'. P.C. FINAL _____ X'. TEMP. _____ (30'.)
 MAXIMA ESPIRACION FORZADA:
 Ingreso _____ LPM 30 MINS _____ LPM 60 MINS. _____ LPM 180 MIN _____
 15 MINS. _____ LPM 45 MINS _____ LPM 120 MINS _____ LPM _____
 GASOMETRIA pH _____ HCO3 _____ PCO2 _____ BIOM. HEMAT. Hb. _____ Hto _____
 INICIAL E.B. _____ CO2T _____ PO2 _____ LEUCOS _____
 FINAL (30e) pH _____ HCO3 _____ PCO2 _____ DIFERENC _____
 E.B. _____ CO2T _____ PO2 _____ 4+ Severo; 3+ moderado; 2+ Leve 1+ NI. _{impercip}
 EXPLORACION FISICA/SINTOMATOLOGIA
 INICIAL DISNEA _____ SIBILANCIAS _____ RONCUS _____ TIROS _____ TOS _____
 FINAL..... DISNEA _____ SIBILANCIAS _____ RONCUS _____ TIROS _____ TOS _____
 EXPECTOACION PURULENTA _____ FIEBRE _____
 RADIOGRAFIA DE TORAX NORMAL _____ ANORMAL _____ ATRAP. AEREO _____ OCUP. ACINAR _____

LEYENDA.....
AUTORIZO A LOS MEDICOS DEL I.M.S.S. LA ADMINISTRACION DEL TRATAMIENTO HABITUAL PARA LA CRISIS ASMATICA Y EL USO DE NIPEDIPINA, A SABIENDAS QUE CONOZCO SUS EFECTOS COLATERALES.

_____ Testigo _____ Paciente.

SINTOMAS COLATERALES.....
 LOCALES..... MAL SABOR DE BOCA _____ GENERALES..... ACUPENOS _____
 ESCOZOR ORAL _____ FOSFENOS _____
 SABOR A "MENTA" _____ MARBOS _____
 XEROSTOMIA _____ HURICUNDEZ _____
 HIPOTENSION _____
 CROQUE _____
 BRADICARDIA _____

VALORES NORMALES PARA LA MÁXIMA ESPIRACIÓN FORZADA (L./Min)**HOMBRES** Desviación estándar 68 litros/mín.

ESTATURA \ EDAD	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65	70
160 cms.	518	566	598	612	613	606	592	578	565	555	544	534
168 cms.	530	580	610	623	623	617	603	589	577	566	556	546
175 cms.	540	590	622	636	635	627	615	601	588	578	568	558
183 cms.	552	601	632	645	646	638	626	612	600	589	578	568
190 cms.	562	612	643	656	656	649	637	623	611	599	589	579

MUJERES Desviación estándar 42 litros/mín.

ESTATURA \ EDAD	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65	70
145 cms.	438	445	450	452	452	449	444	436	426	415	406	385
152 cms.	450	456	461	463	463	460	456	448	437	425	416	396
160 cms.	461	467	471	474	473	470	467	458	449	437	422	407
168 cms.	471	478	482	485	484	482	478	470	460	448	434	418
175 cms.	481	488	493	496	496	493	488	480	471	458	445	428

NIÑOS Desviación estándar 13%

ESTATURA	91 cm	99 cm	107 cm	114 cm	122 cm	130 cm	137 cm	145 cm	152 cm	160 cm	168 cm	175 cm
< 15 AÑOS	100	120	140	170	210	250	285	325	360	400	440	480

Anexo No. 2 Máxima espiración forzada
valores normales.